Aus dem Institut für pathologische Physiologie der Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. Bickel

Über den Einfluß des Karamels auf den Stoffwechsel

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin

vorgelegt von
WALTER SCHERING
aus Uelzen

Tag der Promotion: 22. August 1938

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 200

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. R. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Karamel spielt bei der Volksernährung und in der Nahrungsmittelchemie eine nicht unerhebliche Rolle. So wird er bekanntlich als Zuckercouleur zum Färben von Likören, Bier, Essig, Rum, Wein, Bratensaucen und Bonbons benutzt. Es rechtfertigt sich also schon aus diesem Grunde, sich mit der ernährungsphysiologischen Bedeutung des Karamels zu befassen. Ebenfalls im engsten Zusammenhang damit steht die Erkennung seiner chemischen Beschaffenheit. Außerdem wird Karamel auch in der Medizin als Therapeutikum benutzt, so z. B. bei der Diabetesbehandlung und in der Kinderheilkunde.

Der Karamel ist ein Röstprodukt des Zuckers und ist darum auf eine Stufe zu stellen mit den Röstprodukten überhaupt. Die Chemie ist schon seit langem an der Erforschung der Zusammensetzung des Karamels interessiert, nicht nur die Nahrungsmittelchemie, sondern auch die theoretische Chemie als Wissenschaft. Die Lösung der hier gestellten Aufgabe war aber offensichtlich sehr schwierig, denn eine restlose Beantwortung der Frage, aus welchen einzelnen Substanzen der Karamel sich zusammensetzt, steht auch heute noch aus.

Im Folgenden sei eine kurze Zusammenfassung dessen gegeben, was die Chemie über die Entstehung und die Bestandteile des Karamels zu sagen hat. Gerade in den letzten Jahren sind einige aufschlußreiche Arbeiten über die Karamelchemie erschienen, so aus der Deutschen Forschungsanstalt für Nahrungsmittelchemie in München, wie aus dem Carnegie-Institut in Pittsburgh u. a. m., Arbeiten, die erkennen lassen, daß man den Röntgenprodukten, die ja bei der menschlichen Ernährung eine große Rolle spielen, heute eine besondere Aufmerksamkeit widmet.

Bei den neueren Untersuchungen des Karamels stellte es sich bald heraus, daß die bisherigen Auffassungen über die Umsetzungen, welche in den ersten Stadien der Karamelbildung auftreten, nicht haltbar sind, wenigstens nicht die über die Umsetzungen, welche bei der Erhitzung der Saccharose eintreten. Diese Auffassungen, welche hauptsächlich schon von Gélis (1) stammen, findet man z. B. auch bei Piktet und seinen Mitarbeitern (2) wieder, sie kommen auf das Folgende heraus.

Die Umsetzungen bei der Erhitzung der Saccharose sollen nach ihnen in den folgenden Stufen verlaufen.

1. Spaltung der Saccharose in Glykose und ein Anhydrid der Fruktose (Lävulosan)

$$\underset{12\ 22\ 11}{C\ H\ O} \rightarrow \underset{6\ 12\ 6}{C\ H\ O} + \underset{6\ 10\ 5}{C\ H\ O}$$

Diese Spaltung verläuft ohne Gewichtsabnahme.

2. Bei fortgesetzter Erhitzung geht auch die Glykose in das Anhydrid (Glycosan) über. Durch den Wasserverlust (kenntlich am Aufschäumen) findet eine Gewichtsabnahme von 5% statt.

3. Bei 185° — 190° C. reagieren die beiden Anhydride unter Bildung von Isosaccharosan.

$$\underset{6\ 10\ 5}{C\ H\ O} + \underset{6\ 10\ 5}{C\ H\ O} \rightarrow \underset{12\ 20\ 10}{C\ H\ O}$$

Glycosan + Lävulosan → Isosaccharosan.

4. Bei fortgesetzter Erhitzung geht diese Verbindung über in:

Karamelen $\underset{24\ 36\ 18}{C\ H\ O}$ oder

$$2\ \underset{12\ 22\ 11}{C\ H\ O} - 4\ \underset{2}{H\ O}$$

und 5. darauf in:

Karamelen $\underset{36\ 50\ 25}{C\ H\ O}$ oder

$$3\ \underset{12\ 22\ 11}{C\ H\ O} - 8\ \underset{2}{H\ O}.$$

Man soll alle diese Verbindungen nach Belieben erhalten, indem man in dem richtigen Augenblick die Erhitzung unterbricht. Daß diese Ansicht keineswegs richtig ist, konnte durch die Arbeiten von Kruisheer (3) nachgewiesen werden. Es spaltet sich danach zwar zunächst bei der Erhitzung ein Teil der Saccharose in Glykose und ein Anhydrid der Fruktose, wie unter 1. angegeben wurde. Daneben spaltet sich jedoch ein anderer Teil der Saccharose auf andere Weise, nämlich in Fruktose und Glykoseanhydrid. Der letztere Vorgang ist durch Aufschäumen kenntlich.

Es ist also nach Kruisheer wahrscheinlich, daß 1. während der Erhitzung die Reaktionen nicht in einer einzelnen Richtung verlaufen, sondern daß mehrere Reaktionen nebeneinander stattfinden. 2. Daß, wenn eine Kombination von Molekülen stattfindet, diese nicht vorwiegend zwischen Glykose und Fruktosemolekülen untereinander geschieht, sondern daß vielmehr Difruktose- und Diglykoseanhydride gebildet werden. Außerdem bleibt auch die

Möglichkeit bestehen, daß eine Bildung interner Anhydride

$$(C_6H_{12}O_6 - 2HO)$$

stattfindet.

Kruisheer kommt nun zu dem Schluß, daß, wenn also das Isosaccharosan ein Gemisch mehrerer Stoffe, darunter wahrscheinlich auch Lävulosin und Glykosin darstellt, aus diesem Grunde auch das Bestehen des Karamelans und Karamelens als nicht erwiesen zu betrachten ist. Die neuesten Arbeiten bestätigen diese Ansicht.

G. v. Elbe (4) stellte ebenfalls fest, daß die Produkte Karamelan, Karamelen und Karamelin, die vorher als die wahren Karamel-Bestandteile beschrieben waren, Mischungen sind, und daß Karamel in Wirklichkeit eine kolloidale Dispersion einer lyophoben Humin-Substanz I in einem Gemisch von 2 Schutzsubstanzen II und III ist. Die Substanz I koaguliert nach Abtrennung von II und III irreversibel zu einer tiefbraunen, in allen Lösungsmitteln unlöslichen und auch nicht aufweichbaren Masse. Die Substanzen II und III sind farblos, thermolabil, amorph, hygroskopisch und löslich in zahlreichen organischen Lösungsmitteln. In Gegenwart der kolloidalen Substanz I zeigen II und III eine bemerkenswerte Thermostabilität und Resistenz gegen Lösung.

In einer weiteren Arbeit, die gerade jetzt erschien, berichtet A. Schweizer (5), daß der färbende Bestandteil des Karamels, der durch Pb-Acetat gefällt und aus dem Niederschlag mit verdünnter HNO_3 als dunkelbrauner, flockiger Stoff abgeschieden wird, zu den Humin-Stoffen gehört. Auch sogenanntes Zuckerhumin, das bei Einwirkung von Säuren aus Saccharose entsteht, bildet sich durch Abspaltung von Wasser, wobei der Glukose- oder Fruktosekern in der Pyranform intakt bleibt. Zuckerhumin ist aus diesen Pyrankernen aufgebaut nach den Formeln $(C_{12}H_{10}O_5)_X$ und $(C_{12}H_{18}O_4)_Y$, entsprechend also echten Kohlehydraten. Direkte Extraktion von Karamel mit Aethylalkohol nach Gélis ergab, daß er aus Isosaccharosan und Humin besteht in wechselndem Verhältnis, abhängig von der Zeitdauer und Temperatur, bei der die Karamelisierung angewendet wurde. Sogar der unter 25% Wasserverlust entstandene Karamel enthält noch stets bedeutende Mengen Isosaccharosan. Bei der durchgeführten Karamelisierung ist das Hauptprodukt Humin, das in Wasser unlöslich, aber in Mischung mit Isosaccharosan in Lösung geht. Oberhalb eines Wasserverlustes von etwa 14% nimmt die Huminmenge so zu, daß sich nicht alles mehr löst. Verbindungen wie Karamelan und Karamelen

bestehen in Wirklichkeit nicht. Karamelin ist mit unreinem Humin identisch.

Während also, wie wir oben gesehen haben, die Erkennung und Erforschung der chemischen Struktur des Karamels erst in letzter Zeit wieder verstärkt aufgenommen und vorwärtsgetrieben wurde, stehen die Indikationsgebiete zur Anwendung des Karamels in der Medizin seit langem fest. Es handelt sich hierbei vor allem um zwei große Gebiete, nämlich

I. Therapie des Diabetes mellitus,

II. Therapie der Gärmangelschäden des Säuglings (Milchnährschäden).

I.

Von der durch gewisse Versuche von Baumgarten nahegelegten Erwägung ausgehend, daß bei der guten Oxydationsfähigkeit des diabetischen Organismus im allgemeinen vielleicht schon geringfügige physikalische und chemische Umwandlungen im Zuckermolekül genügen, um Glykose für den Zuckerkranken assimilierbar zu machen, erhitzte Grafe (6) 1914 Zucker über seinen Schmelzpunkt, der für gewöhnlichen Traubenzucker bei 110°, für wasserfreien Traubenzucker bei 146° liegt, bis zur Schwarzfärbung. Bei dieser Umwandlung verliert der Zucker seinen süßen Geschmack und die Fähigkeit, durch Hefe vergoren zu werden. Der Verlust dieser beiden Eigenschaften ist gleichzeitig der Indikator für die Umwandlung des Zuckers in Karamel. Ein ausgezeichnetes, wohlschmeckendes Karamelpräparat, die Karamose von Merck, steht wegen der teuren Herstellungskosten leider nicht mehr zur Verfügung. Doch ist die Herstellung in der Küche ohne Schwierigkeit möglich. Eingehende Stoffwechselstudien von Grafe ergaben nun bald, daß das Karemel vom Diabetiker gut verwertet wird. Die an den Zuckerkranken zu verabfolgende Menge dieser Substanz hat sich nach der Verträglichkeit von seiten des Darmes zu richten. 50 bis 100 g Karamel werden auch von schweren Diabetikern fast ausnahmslos gut assimiliert. Nur empfindliche Patienten reagieren hierauf mit Unbehagen im Leibe und Durchfällen. In einwandfreier Weise hergestellter Karamel führt gar nicht oder fast gar nicht zu einer Steigerung der Glykosurie. Sehr günstig ist die Wirkung auf die Acetonurie. Bei Prüfung des Einflusses des Karamels auf den Blutzucker von Diabetikern ergab sich, daß bereits ¼ Stunde nach Einnahme des in Kaffee oder Tee aufgelösten Karamels ein Blutzuckeranstieg zu beobachten ist, der meist nach Ablauf von 30 Minuten seinen Höhepunkt erreicht, um nach 2, spätestens nach 4 Stunden wieder zum Nüchternwert abgesunken zu sein. Die festgestellten Blutzuckersteigerungen schwankten zwischen 0,04% und

0,13%. In allen untersuchten Fällen blieben die Steigerungen erheblich hinter den Ausschlägen nach gleich großen Traubenzuckergaben zurück. Der respiratorische Quotient wird durch Karamel in der Regel, jedoch nicht ausnahmslos, gesteigert. In einem kleinen Teil der Fälle konnte auch eine deutliche spezifisch-dynamische Wirkung beobachtet werden. Bei leichtem und mittelschwerem Diabetes kann der Karamel meist unbedenklich in Mengen von täglich 50 bis 75 g, auf mehrere Portionen verteilt, der sonstigen Diät zugefügt werden. Das bedeutet bei in ihrer Ernährung heruntergekommenen Patienten einen großen Gewinn, da 1 g dieser Substanz etwa 4,4 Kalorien Brennwert hat. Jedoch muß man berücksichtigen, daß ein Teil des Karamels im Stuhl wiedererscheint, im allgemeinen ca. 15%, manchmal jedoch steigend bis zu 31%.

v. Noorden empfiehlt, das Präparat nicht häufiger als zweimal wöchentlich zu verabfolgen, da er bei schweren Fällen vereinzelt bei längerer Darreichung Wiederanstieg der Glykosurie und Acidose sah. Die günstige Wirkung des Karamels auf die Glykosurie und Acetonurie der Zuckerkranken ist von allen Nachuntersuchern bestätigt worden (Umber (7), Klemperer (8), v. Noorden (9), Gottschalk (10) usw.).

Aus diesen Ausführungen geht zur Genüge hervor, daß die Ersatzkohlehydrate bei leichten und mittelschweren Fällen von Diabetes mellitus mit Nutzen Verwendung finden können und zwar je nach Lage des Falles und je nach Art des benutzten Präparates bald mehr als Kalorienspender, bald mehr als Süßstoff. Dabei ist die küchentechnische Zubereitung der Präparate von ausschlaggebender Bedeutung für ihre Bekömmlichkeit. Auch die kombinierte Verwendung von Ersatzkohlehydraten und Insulin mag in geeigneten Fällen von Zuckerkrankheit im Rahmen des übrigen Heilplanes zweckmäßig sein.

Die Gruppe der Ersatzkohlehydrate, zu denen der Karamel gehört, sind Substanzen, die dadurch ausgezeichnet sind, daß sie direkt, d. h. ohne vorherige Umwandlung in Traubenzucker, in Glykogen überführt werden. Aus dem erwiesenen direkten Uebergange der poly α-Glucosane in Glykogen sowie aus der allseits gemachten Erfahrung der guten Verwertbarkeit der Anhydrozucker seitens des Diabetikers folgt, daß Glykogen von den Gewebezellen des diabetischen Organismus leichter verwertet wird, als Traubenzucker.

Dieses differente Verhalten von Glykogen und Traubenzucker im Organismus ist chemisch durchaus verständlich. Auf Grund der neueren Forschungsergebnisse wissen wir, daß das Glykogen nicht die Stapelform des Traubenzuckers schlechthin ist. Vielmehr stellt dieses Polysaccharid, das in fast allen sich betätigenden tierischen

Geweben vorkommt, das polymere Produkt aus labilen Glucoseresten dar, die untereinander durch Bindung fest verknüpft sind. Im Glykogenmolecül ist bereits die Reaktionsform des Traubenzuckers, die die Vorbedingung für die Verwertung des Traubenzuckers im intermediären Stoffwechsel ist, vorgebildet. Gerade diese Reaktionsform des Traubenzuckers ist es aber, die beim Diabetes infolge Insulinmangels nicht oder nur in vermindertem Maße aus dem zur Resorption gelangenden stabilen Traubenzucker gebildet werden kann. So wird aus der chemischen Konstitution des Glykogenmoleküls erklärlich, weshalb von allen Kohlehydraten das in den Gewebezellen vorhandene Glykogen noch am ehesten bei Insulinmangel dem endgültigen Abbau unterworfen werden kann. Es bedarf eben das Glykogen zu seinem Abbau im diabetischen Orgaganismus eines geringeren Insulinzuschusses als Traubenzucker. Steht den Gewebezellen des zuckerkranken Individuums Glykogen zur Befriedigung ihrer energetischen Bedürfnisse zur Verfügung, so vermögen sie dieses Kohlehydrat mit geringerem Insulinaufwand abzubauen, als eine aequivalente Traubenzuckermenge. Diese Gruppe der Ersatzkohlehydrate wird also vom Zuckerkranken besser toleriert, weil sie bei ihrer Umsetzung im Organismus weniger Insulin benötigt, als Traubenzucker. Sie stellt daher eine Schonung der Bauchspeicheldrüse dar, was ja durch die Therapie erreicht werden sollte.

II

Ein weiteres, vielleicht viel wichtigeres Anwendungsgebiet des Karamels ist die Behandlung der Milchnährschäden, oder besser (nach Bessau 11) Gärmangelschäden des Säuglings mit Malzextrakt.

Eingeführt wurde diese Therapie in die Pädiatrie von Justus von Liebig. — Liebigs Enkel wollten nicht gedeihen und er gab ihnen daher den Extrakt aus dem keimenden Gerstenkorn, das ist der Malzextrakt. —

Aber erst durch Czerny wurde die Indikation für den Malzextrakt erkannt: nämlich Anwendung bei Gärmangelschäden.

Bei künstlicher Ernährung der Säuglinge kommt es in der Regel zu mehr oder weniger starken Milchnährschäden. Das Entscheidende ist dabei nicht der Kalorienmangel, sondern der Gärmangel. — Bei der Frauenmilchernährung entstehen die Gärprodukte (Milchsäure usw.) im untersten Dickdarm, werden dort resorbiert und gehen unter Umgehung der Leber direkt in den großen Kreislauf. — Man kann den Gärmangelschaden nun nicht durch Milchzucker kompensieren, er macht eine unphysiologische Gärung und

erzeugt Durchfälle, aber keine Bifidusflora. Der Milchzucker ist deshalb aus der künstlichen Säuglingsernährung verbannt. Sondern hier muß man erstens den Kohlehydratmangel ausschalten, also 8—10% Koch -oder Soxhletzucker geben, statt 7% bei der Frauenmilch, und falls keine Besserung eintritt, zweitens die Kohlehydrate durch Malzextrakt ersetzen. Hierdurch wird jeder Milchnährschaden behoben.

Die Keller'sche (12) Malzsuppe war die erste Säuglingsnahrung mit festen Indikationen und vollständigem Erfolg.

Originalrezept:

33% Milch und 50 g Weizenmehl
66% H_2O und 100 g Malzsuppenextrakt
das ganze gequirlt.

Da diese Nahrung aber nur eine Drittelmilchnahrung ist, ist sie als Dauernahrung nicht geeignet; man korrigiert sie besser dann auf Halbmilch:

500 g Milch und 50 g Weizenmehl
500 g H_2O und 100 g Malzsuppenextrakt
das ganze gequirlt.

Die Gründe, die zu dieser Therapie führten, sind nun folgende:

Im Malzextrakt befindet sich karamelisierte Maltose (Dextrose und Dextrose). Während aber der Malzextrakt das am schwersten resorbierbare Kohlehydrat ist — Milchzucker ist das schwerst resorbiere, natürliche Kohlehydrat — ist chemisch reine Maltose sehr leicht verdaulich. Es kommt demnach also nicht auf die Maltose an, sondern auf ihre Bindung im Malzextrakt, wo die Maltose karamelisiert ist. Die Karamelisierung ist ein Polymerisationsprozeß, der die Maltose in eine sehr schwer resorbierbare Form überführt. Sie sieht dann dunkelbraun aus und riecht aromatisch.

Also nicht Lebensstoffe der keimenden Gerste, sondern das karamelisierte Kohlehydrat im Malzextrakt ist das Nützliche, genau so, wie wir es oben bei der Diabetesbehandlung gesehen hatten.

Bei dieser einleitenden Uebersicht über die Bedeutung des Karamels für die Volksernährung und die Therapie haben wir bereits einiges über das Schicksal des Karamels im Stoffwechsel gehört. Diese Beobachtungen knüpften an die Verwendung des Karamels bei der diätetischen Therapie des Diabetes mellitus an. Sie zeigten im wesentlichen, daß der Karamel leichter glykogenisiert werden kann, als der Traubenzucker, und daß darum auch weniger Insulin für die Glykogenisierung benötigt wird. Aber auch abgesehen von der Beteiligung des Karamels an dieser Einzelphase des Kohlehydratstoffwechsels erfuhren wir schon etwas von Beziehungen des Ka-

ramels zum Gesamtstoffwechsel, als wir von der dem Karamelgenuß anhaftenden spezifisch-dynamischen Wirkung am Lungengaswechsel hörten.

In dem, was ich hier noch einmal resümierend über Karamel im Stoffwechsel sagte, erschöpft sich aber auch annähernd alles, was über diesen Abschnitt der Ernährungsphysiologie bisher bekannt geworden ist.

Die Anregung zu meiner vorliegenden Arbeit über die Wirkung des Karamels auf den intermediären Stoffwechsel aber kam von einer ganz anderen Seite.

Im Verfolg der Untersuchungen, die während der letzten Jahre im Bickel'schen Laboratorium über die Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zum Ablauf des Betriebsstoffwechsels ausgeführt wurden, wurden auch die unterschiedlichen Mehle und Brote zu diesen Studien herangezogen.

Bei der Brotuntersuchung mußte man nun feststellen, ob in Abhängigkeit von der Intensität des Erhitzens beim Backprozeß Veränderungen im Teig auftreten, die hinwiederum besondere Stoffwechseländerungen nach sich ziehen. Insonderheit galt es zu ermitteln, ob der Röstprozeß, wie er bei der Krustenbildung des Brotes wirksam ist, zu einer derartig modifizierten Stoffwechseländerung führt.

Die Untersuchungen von Valentin (13) und Heusch (14) haben nun ergeben, daß die Ernährung mit geröstetem Weizen- und Roggenmehl die Oxydationslage im intermediären Stoffwechsel herabsetzt. Dasselbe findet bei der Ernährung mit Brotkruste im Gegensatz zur Ernährung mit Brotkrume statt, wie Traute (15) fand. Als nun Traute gleichzeitig gekochtes und gebratenes fettarmes Fleisch, das natürlich ohne Fettzusatz geröstet worden war, in ihrer diesbezüglichen Wirkung verglich, sah er Differenzen, die so klein waren, daß man zweifelhaft sein konnte, sie überhaupt als solche anzuerkennen.

Dieser Ausfall des Fleischversuches legte die Vermutung nahe, daß der Träger der geänderten Stoffwechselwirkung beim gerösteten Mehl und beim gerösteten Brotteig gegenüber den ungerösteten Produkten im wesentlichen nicht an hitzebedingte Veränderungen des Eiweißes bei den genannten Nahrungsmitteln gebunden sein könnte.

Eine Bestätigung fand diese Anschauung durch entsprechende Röstversuche mit reinem Caseïn und reinem Weizenklebereiweiß. Untersuchungen, die noch nicht veröffentlicht sind, deren erste von Schröder, deren zweite von Kuhn ausgeführt wurden. Diese

Versuche hatten annähernd dasselbe Ergebnis, wie diejenigen mit geröstetem und gekochtem Fleisch.

Um nun eine definitive Entscheidung in dieser Frage herbeizuführen, in welchem Umfang geröstetes Kohlehydrat eine stärkere Aenderung in der Oxydationslage des intermediären Stoffwechsels herbeiführt, als geröstetes Eiweiß, habe ich den Einfluß des Karamelisierten Rübenzuckers auf die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel genauer untersucht. Ich bediente mich derselben Versuchsanordnung, die bei den Mehl-, Brot-, Fleisch- und den reinen Eiweißversuchen Verwendung gefunden hatte.

Wenn wir uns nun der Betrachtung der Versuchsprotokolle zuwenden, dann ist vorweg zu bemerken, daß im Versuch I in der 2. Periode, d. h. in der 1. Karamel-Periode, die Tiere das Futter nicht quantitativ auffraßen. In dieser Periode war der Zucker, den die Tiere in der 1. Periode neben der Stärke als Kohlehydrat erhalten hatten, vollständig durch Karamel ersetzt worden. Die zehn Tiere hatten hier täglich 64 g Karamel erhalten.

Im Versuch II waren von vornherein mit Beginn der Karamelfütterung nur 32 g Karamel gegeben worden. Die Folge der größeren Karamelgabe war bei den Tieren im Versuch I, daß sie die tägliche Futterration nur etwa zu $^3/_4$ ihrer Menge auffraßen, und daß die täglichen Harnmengen eine starke Verminderung aufwiesen.

Auf die Harnquotientenlage des Versuches hatte aber die Störung in der Futteraufnahme keinen Einfluß, da wir ja wissen, daß bei Verminderung der täglichen Eiweißration in der Nahrung um 25% im Rahmen der hier vorliegenden Eiweißversorgung der Tiere von 1 g Caseïn pro Tier und Tag die Harnquotienten nicht störend beeinflußt werden (Feichtmayer 16). Auch der Kaloriengehalt der Nahrung kann bekanntlich um 60% differieren, ohne die Harnquotienten zu verändern (Kurtzke 17). In der Tat ging dann auch die Bewegung des Harnquotienten in beiden Versuchen ziemlich genau parallel. Das Körpergewicht war bei allen Versuchsperioden konstant, und hatte am Ende des Versuches ungefähr denselben Wert wie bei Beginn. Eine Gewichtsabnahme während der Karamelgaben trat jedenfalls nicht ein.

In den Karamelperioden waren die absoluten Werte für C und und Vacat-O erhöht im Vergleich zu der Vorperiode ohne Karamel. Der Harnstickstoffwert zeigte im 1. Versuch während der Karamelgabe eine fortschreitende Steigerung, im 2. Versuch aber eine deutliche Senkung. Trotz dieses verschiedenen Verhaltens in den absoluten Stickstoffwerten stellte sich das gegenseitige Verhältnis der Kohlenstoffwerte und der Vacat-O-Werte zu den Stickstoffwerten

derart ein, daß die Veränderungen in den Harnquotienten ziemlich parallel liefen.

Meine Versuche zeigen übereinstimmend, daß umfänglicher Ersatz des Rübenzuckers durch karamelisierten Rübenzucker zu einer kräftigen Steigerung der Harnquotienten führt, an der die Erhöhung der absoluten Werte für C und Vacat-O in erster Linie verantwortlich ist; bei deren Zustandekommen aber der Harnstickstoff bei verschiedenen Versuchen eine verschiedene Rolle spielen kann.

Experimenteller Teil.

Die Versuche wurden an zwei Gruppen von je 10 männlichen weißen Ratten ausgeführt, die ein Gewicht von 218 bis 242 g hatten. Derartige Versuche müssen nämlich immer an einer größeren Gruppe von Tieren angestellt werden, um jeden individuellen Faktor auszuschalten. Nur dann sind die Versuchsergebnisse erfahrungsgemäß klar und eindeutig. Je 10 Ratten wurden in einem gemeinsamen Stoffwechselkäfig gehalten, der es gestattete, Harn und Kot getrennt aufzufangen. Der Kot wurde periodenweise gesammelt, getrocknet und auf seinen Gehalt an Stickstoff analysiert. Jede Versuchsperiode dauerte 7 Tage; an den zwei ersten Tagen jeder Periode wurde das jeweilige zuständige Futter gegeben, ohne daß der Harn analysiert wurde. An den folgenden fünf Tagen wurden dann die Analysen ausgeführt. Dadurch wurde erreicht, daß bei Wechsel der Versuchsbedingungen von einer Periode zur anderen die Tiere zwei Tage Zeit hatten, sich auf die neuen Bedingungen einzustellen, sodaß bis zum Beginn der Analysen eine Gewähr für die volle Auswirkung der neuen Bedingungen auf den Stoffwechsel gegeben war.

Immer fraßen die Tiere die genau zugemessene tägliche Nahrungsmenge quantitativ auf, bis auf die zweite Periode des ersten Versuches, worüber oben schon Näheres gesagt wurde. Die Nahrungsmenge, welche 10 Tiere pro Tag in den entsprechenden Versuchswochen erhielten, ist in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tägliche Futtermenge für 2 × 10 Ratten. Versuch I und II.

Es enthalten:

1 g Caseïn =	0,1289 g N
1 g Caseïn (Versuch II) =	0,1270 g N
1 g Kartoffelstärke =	0,0008 g N

Periode 1.		Periode 2.	
Caseïn =	10,0 g	Caseïn =	10,0 g
Lebertran =	25,0 ccm	Lebertran =	25,0 ccm
Zucker =	60,0 g	Karamel =	64,0 g
Kartoffelstärke =	50,0 g	Kartoffelstärke =	50,0 g
Salzgemisch =	2,0 g	Salzgemisch =	2,0 g
Apfelsinensaft =	10,0 ccm	Apfelsinensaft =	10,0 ccm
Wasser =	600,0 ccm	Wasser =	600,0 ccm
Kalorien (18) pro Tier u. Tag: ca. 66,0.		Kalorien pro Tier und Tag: ca. 70,0.	

Periode 3.

Caseïn =	10,0 g
Lebertran =	25,0 ccm
Karamel =	32,0 g
Kartoffelstärke =	50,0 g
Salzgemisch =	2,0 g
Apfelsinensaft =	10,0 ccm
Wasser =	600,0 ccm
Kalorien pro Tier und Tag: ca. 56,0.	

Im Versuch II wurden schon in der 2. Periode nur 32 g Karamel, also das in der Rubrik Periode III verzeichnete Futter gegeben.

Die Kaloriendifferenz zwischen dem Futter der Periode I und dem der Periode III beträgt 18%, liegt also weit unter dem Maß der zulässigen Schwankung bei derartigen Versuchen (60%) nach den Beobachtungen von Kurtzke (17).

Analytische Methodik.

Der 24stündige Sammelharn wurde auf seinen Gehalt an Stickstoff, Kohlenstoff, Vacat-Sauerstoff und Chlor untersucht.

Im Trockenkot jeder Versuchsperiode wurde der Gehalt an Stickstoff bestimmt.

Der Stickstoff wurde mit der Halbmikromethode von Kjeldahl ermittelt.

Zur Kohlenstoffbestimmung wurde die von Osuka (19) verbesserte Methode von Nicloux, zur Vacat-Sauerstoffbestimmung die Mikromethode von Müller-Kanitz (20) angewendet. Die Chlorbestimmung erfolgte nach Mohr.

In der nun folgenden Tabelle werden aufgeführt:

1. Das Durchschnittsgewicht der Ratten, d. h. Gesamtgewicht dividiert durch die Anzahl der Tiere.
2. Die 24stündige Harnmenge.
3. Der Kohlenstoff-, Vacat-Sauerstoff- und Stickstoffgehalt dieser 24stündigen Harnmenge.
4. Die aus diesen Zahlen errechneten Periodenmittelwerte, wie die aus diesen Periodenmittelwerten errechneten Harnquotienten C:N und Vacat-O:N.

Versuch I. Analysentabelle. 10 Ratten.

Analysentag Nr.	Körpergewicht i. g	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O. mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	O/C
Periode 1: Caseïn und Zucker.								
1	218	200	496	784	478	1,04	1,64	1,58
2	218	210	523	853	514	1,02	1,66	1,63
3	219	220	552	935	524	1,05	1,78	1,69
4	219	230	586	1005	557	1,05	1,80	1,71
5	219	242	588	1002	542	1,08	1,85	1,70
Periodendurchschnittswerte:			549	916	523	1,05	1,75	1,67
Periode 2: Caseïn und 64 g Karamel.*)								
6	219	60	1257	2173	937	1,34	2,32	1,73
7	219	50	730	1514	523	1,39	2,89	2,07
8	218	60	851	1960	597	1,42	3,28	2,30
9	219	80	874	2033	602	1,45	3,37	2,32
10	219	120	1042	2224	714	1,46	3,11	2,13
Periodendurchschnittswerte:			951	1981	675	1,41	2,93	2,08
Periode 3: Caseïn und 32 g Karamel								
11	219	140	1409	2769	1197	1,18	2,31	1,93
12	219	200	1356	2488	938	1,44	2,65	1,83
13	219	202	1387	2472	968	1,42	2,56	1,78
14	219	208	1256	2389	861	1,46	2,77	1,90
15	220	210	1489	2959	1048	1,42	2,82	1,99
Periodendurchschnittswerte:			1379	2616	1002	1,38	2,61	1,89

*) In der zweiten Periode waren wegen breiigem Kot und geringerer Wasserzufuhr mit der Nahrung geringere Harnmengen als in den anderen Perioden. Ferner wurde an den ersten drei Tagen dieser Periode das Futter etwa nur zu ¾ seiner Menge verzehrt.

Versuch II. Analysentabelle. 10 Ratten.

Analysentag Nr.	Körpergewicht i. g	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O. mg	Harn-N mg	C/N	V.O/N	O/C
Periode 1: Caseïn und Zucker.								
1	240	190	1211	1892	1069	1,13	1,77	1,56
2	241	191	1213	1897	1069	1,13	1,77	1,56
3	241	188	1083	1587	1032	1,05	1,54	1,46
4	241	188	1075	1579	1025	1,05	1,54	1,47
5	242	198	1109	1625	1049	1,06	1,55	1,46
Periodendurchschnittswerte:			1138	1716	1049	1,09	1,63	1,51
Periode 2: Caseïn und 32 g Karamel								
6	241	208	1256	2389	861	1,46	2,78	1,90
7	240	198	1635	3071	1246	1,31	2,46	1,88
8	241	205	1197	2355	861	1,39	2,73	1,97
9	242	190	1083	2129	781	1,39	2,73	1,97
10	242	192	1089	2148	779	1,39	2,75	1,97
Periodendurchschnittswerte:			1252	2419	906	1,38	2,67	1,93
Periode 3: Caseïn und 32 g Karamel								
11	241	188	1088	2168	789	1,38	2,74	1,99
12	241	185	1565	2275	1099	1,42	2,07	1,45
13	240	200	1212	2578	868	1,39	2,97	2,13
14	240	231	1127	2294	866	1,30	2,65	2,03
15	240	238	1166	2313	878	1,33	2,63	1,98
Periodendurchschnittswerte:			1232	2326	900	1,37	2,58	1,81

Versuch I. Uebersichtstabelle. 10 Ratten.

Periode Nr.	Körpergewicht i. g	Harn-C mg	Harn-Vacat-O. mg	Harn-N mg	C:N	V.O/N	Kot-N i.g	Trockenkotmenge i.g
I Caseïn u. 60 g Zucker.	218	549	916	523	**1,05**	**1,75**	0,69	15,9
II Caseïn u. 64 g Karamel.	219	951	1081	675	**1,41**	**2,93**		
III Caseïn u. 32 g Karamel.	219	1379	2616	1002	**1,38**	**2,61**	0,79	16,5

Versuch II. Uebersichtstabelle. 10 Ratten.

Periode Nr.	Körpergewicht i. g	Harn-C mg	Harn-Vacat-O. mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	Kot-N i. g	Trockenkotmenge i. g.
I								
Caseïn u. 60 g Zucker.	241	1138	1716	1049	**1,09**	**1,63**	0,50	10,7
II								
Caseïn u. 32 g Karamel.	241	1252	2419	906	**1,38**	**2,67**	0,53	10,8
III								
Caseïn u. 32 g Karamel.	240	1232	2326	900	**1,37**	**2,58**	0,52	8,8

Literatur.

1. Gelis: Ann. chim. phys. 52. 352 (1858). 65. 496 (1862).
2. J. Kerb und Kerb-Etzdorf: Biochem. Zeitschr. 144. 60. 1924. 151. 435. 1924.
   Cunnigham and Dorée: Journ. Chem. Soc. 111. 589. 1917.
3. Kruisheer: Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittel. 65. S. 275. 1933.
4. Guenther v. Elbe: The nature of sucrose caramel. (Coal Research Laborat, Carnegie Inst. of Technol. Pittsburg). Journ. amer. chem. Soc. 58. 60—601. 1936.
5. A. Schweizer: Karamel. Tijdschr. alg. techn. Vereenig. Reetwortelsnikerfabrikanten Raffinadeurs 33. 1720. Chem. Zentralblatt 109. Nr. 9. 1979. (1938).
6. Grafe: Krankheiten des Stoffwechsels. 1931.
7. Umber: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 3. Aufl. 1925.
8. Klemperer: Neue Deutsche Klinik. S. 721. 1935.
9. v. Noorden: Zuckerkrankheit. 1917.
10. Gottschalk: Die Bedeutung der Ersatzkohlehydrate für die Praxis und Theorie der Zuckerkrankheit. Ergebn. der Inneren Medizin und Kinderheilkunde. 36. 56. 1929.
11. Bessau: Kolleg der Kinderheilkunde.
12. F. Lust: Diagnostik und Therapie der Kinderkrankheiten. 1932.
13. Valentin: Zur Kenntnis der durch den Röstprozeß herbeigeführten Aenderungen des Weizenmehls in ihrer Auswirkung auf den Zwischenstoffwechsel. Dissertation. Med. Fakultät. Berlin 1937.
14. Heusch: Ueber den Einfluß der Zubereitung der menschlichen Nahrung mit Hilfe des Feuers und ihren ernährungsphysiologischen Wert. Dissertation Med. Fakultät, Berlin 1937.
15. W. Traute: Zur Kenntnis der durch den Röstprozeß hervorgerufenen Aenderungen im Brot und Fleisch in ihrer Wirkung auf die Harnquotienten C/N und V. O/N. Dissertation Med. Fakultät. Berlin 1937.
16. Feichtmayer: Archiv für Verdauungskrankheiten. 1935.
17. A. Bickel: Die Brotnahrung des deutschen Volkes und seines Heeres i. d. Wirkung i. Eiweiße a. d. Energetik d. Zwischenstoffwechsels. Verlag Thieme, Leipzig 1937.
18. Schall-Heisler: Nahrungsmitteltabelle. Leipzig. Verlag v. Curt Kabitzsch, 1925.
19. T. Osuka: Biochem. Zeitschr. 246. 104. 1932.
20. H. R. Kanitz: Biochem. Zeitschr. 257. 361. 1933. 249. 234. 1932.

Lebenslauf.

Ich, Walter, Rudolf, Georg Schering, bin am 18. September 1912 in Uelzen als Sohn des Sanitätsrats Dr. med. Hugo Schering geboren. Ich besuchte in Hildesheim das Gymnasium Andreanum und machte Ostern 1931 am Kaiserin Augusta-Gymnasium in Berlin-Charlottenburg mein Abitur. Darauf studierte ich an der Universität Berlin Medizin, bestand im Juli 1933 in Göttingen meine ärztliche Vorprüfung und ging dann wieder nach Berlin, wo ich mein Studium im Dezember 1936 mit dem medizinischen Staatsexamen, das ich mit „gut" bestand, beendete. Während meines praktischen Jahres war ich im Krankenhaus Berlin-Westend bei Herrn Professor Dr. Umber als Praktikant, wo ich jetzt auch noch als Volontärarzt auf der Stoffwechselabteilung tätig bin.

Die vorliegende Arbeit führte ich in den „Seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie an der Universität Berlin" unter Leitung von Herrn Professor Dr. Adolf Bickel aus.

Für die Ueberlassung des Themas sowie für die zahlreichen Anregungen während der Anfertigung meiner Arbeit bin ich Herrn Professor Dr. Bickel dankbarst verpflichtet.